



Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm

Grunnlagsdokument for
1,2- diklorbenzen ($C_6H_4Cl_2$)

Tittel: Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm. Grunnlagsdokument for 1,2-diklorbenzen (C₆H₄Cl₂).

Utgitt av:

Arbeidstilsynet

Statens hus, 7468 Trondheim

Tlf: 73 19 97 00

Utgivelse: Desember 2012

Nettadresse: www.arbeidstilsynet.no

ISBN-nummer:

Foto forside:

Øvrige bilder:

Denne rapporten omhandler det toksikologiske grunnlaget og vurderinger, samt tekniske og økonomiske hensyn for fastsettelse av administrativ norm for 1,2-diklorbenzen (C₆H₄Cl₂).



Innhold

Innhold	3
Forord	4
Innledning	5
1. Stoffets identitet	5
2. Grenseverdier	5
2.1. Nåværende administrativ norm	5
2.2. Grenseverdi fra EU	6
2.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner	6
2.4. Stoffets klassifisering	7
3. Fysikalske og kjemiske data	8
4. Toksikologiske data og helseeffekter	9
4.1 Anbefaling fra SCOEL	9
4.2 Kommentarer fra TEAN	9
5. Bruk og eksponering	10
5.1. Opplysning fra Produktregistret	10
5.2. Eksponering og måledokumentasjon	10
5.2.1. EXPO- data	10
5.2.2. Prøvetakings- og analysemetode	10
6. Vurdering	10
7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm	11
8. Ny administrativ norm	11
9. Referanser	12
Vedlegg 1: Anbefalinger fra SCOEL	13



Forord

Arbeidstilsynet har ansvaret for revisjonsprosessen og utarbeidelse av grunnlagsdokumenter for stoffene som blir vurdert. Beslutningsprosessen skjer gjennom en høring, orienteringsmøter og drøftingsmøter der Arbeidstilsynet, Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen deltar. Konklusjonene fra drøftingsmøtene forelegges Direktøren i Arbeidstilsynet som tar den endelige beslutningen.

EU-rådets direktiv 98/24/EC (Vern av helse og sikkerhet til arbeidstakere mot risiko i forbindelse med kjemiske agenser på arbeidsplassen) av 7. april 1998 stiller krav om at kommisjonen skal legge frem forslag til indikative grenseverdier for eksponering av visse kjemikalier som medlemslandene må innføre på nasjonalt nivå. De nasjonale verdiene kan være høyere, dersom et medlemsland mener at det er nødvendig av tekniske og/eller økonomiske hensyn, men landene bør nærme seg den indikative verdien. Direktivet stiller krav om at indikative grenseverdier vedtas gjennom kommisjonsdirektiv.

I hovedsak er grunnlaget for normsettingen av stoffene i denne revisjonen utarbeidet i forbindelse med implementering av kommisjonsdirektiv 2000/39/EC. Direktivet ble implementert uten at grunnlaget for at Norge hadde en høyere verdi ble begrunnet. For flere av disse har EU også foreslått en korttidsverdi som Norge på det tidspunktet manglet regelverk for å kunne innføre. I tillegg mangler Norge en administrativ norm for platina (metallisk) som var gitt i direktiv 91/322/EEC. Dette tilsier at det toksikologiske grunnlaget for disse normene bør oppdateres.

Det toksikologiske grunnlaget for stoffene i denne revisjonen baserer seg på kriteriedokumenter fra EUs vitenskapskomité for fastsettelse av grenseverdier, Scientific Committee for Occupational Exposure Limits (SCOEL). SCOEL utarbeider de vitenskapelige vurderingene som danner grunnlaget for anbefalinger til helsebaserte grenseverdier, og disse legges fram for kommisjonen.

Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) ved Toksikologisk ekspertgruppe for administrative normer (TEAN) bidrar med faglige vurderinger i dette arbeidet. TEAN vurderer og evaluerer de aktuelle SCOEL dokumentene og presiserer kritiske effekter når det er behov for det og dersom informasjonen er tilgjengelig i dokumentene. Videre søker og evaluerer TEAN nyere litteratur etter utgivelsen av dokumentet, og vurderer behov for korttidsverdier ut i fra den foreliggende dokumentasjonen. TEANs vurderinger om behov for korttidsverdier tar utgangspunkt i SCOEL's metodedokument, "Methodology for the derivation of occupational exposure limits: Key documentation (version 6)". Dette er inkludert i TEANs Metodedokument del B (Prosedyre for utarbeidelse av toksikologiske vurderinger for stoffer som skal implementeres i den norske administrative norm liste etter direktiv fra EU-kommisjonen) utarbeidet for revisjonen.

Informasjon om bruk og eksponering i Norge innhentes fra Produktregisteret, EXPO databasen ved STAMI og eventuelle tilgjengelige måldata fra virksomheter/næringer.



Innledning

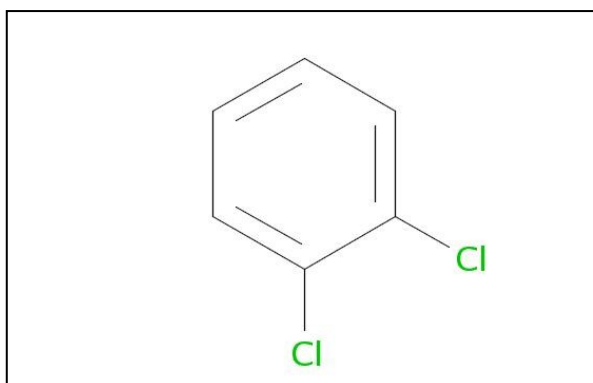
Dette grunnlagsdokumentet omhandler vurderingsgrunnlaget for fastsettelse av administrativ norm for 1,2-diklorbenzen. Innholdet bygger spesielt på anbefalinger fra Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) i EU for 1,2-diklorbenzen, samt Toksikologisk Ekspertgruppe for Administrative Normer (TEAN).

1. Stoffets identitet

1,2-diklorbenzen ($C_6H_4Cl_2$) og dets molekylformel, synonymer av stoffets navn, stoffets identifikasjonsnummer i Chemical Abstract Service (CAS-nr.), European Inventory of Existing Commercial chemical Substances (EINECS-nr.) og indekseringsnummer (Indeks-nr.) i EINECS er gitt i tabell 1. Strukturformel av 1,2-diklorbenzen er vist i figur 1.

Tabell 1. Stoffets navn og identitet.

Navn	1,2-diklorbenzen
Synonymer	o-diklorbenzen
CAS-nr.	95-50-1
EC- nr.	202-425-9
Indeks-nr.	602-034-00-7



Figur 1. Strukturformel for 1,2-diklorbenzen

2. Grenseverdier

2.1. Nåværende administrativ norm

Nåværende administrativ norm i Norge for 1,2-diklorbenzen er: 25 ppm, 150 mg/m³ med anmerkning H (hudopptak) og T (takverdi).

2.2. Grenseverdi fra EU

I direktiv 2000/39/EC foreslås:

IOELV (Indicative Occupational Exposure Limit Value): 20 ppm, 122 mg/m³

STEL (Short Term Exposure Limit): 50 ppm, 306 mg/m³ som korttidsverdi

Anmerkning: H (Hudopptak)

2.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner

Nåværende grenseverdier for 1,2-diklorbenzen fra andre land og organisasjoner er gitt i tabell 2 nedenfor.

Tabell 2. Grenseverdier for 1,2-diklorbenzen fra andre land og organisasjoner.

Land/organisasjon	Kilde	Grenseverdi	Kommentar
Sverige	Arbetsmiljöverkets Författningssamling, AFS 2005:17 ¹	8-timers verdi: 25 ppm, 150 mg/m ³ Korttidsverdi: 50 ppm, 300 mg/m ³	-
Danmark	At-vejledning, stoffer og materialer - C.0.1, 2007 ²	8-timers verdi: 20 ppm, 122 mg/m ³	E (EU grenseverdi) H (Hudopptak)
Finland	HTP-värden 2007 ³	8-timers verdi: 10 ppm, 61 mg/m ³ Korttidsverdi: 50 ppm, 300 mg/m ³	H (Hudopptak)
Storbritannia	EH40 ⁴	8-timers verdi: 25 ppm, 153 mg/m ³ Korttidsverdi: 50 ppm, 306 mg/m ³	H (Hudopptak)
Nederland	The Social and Economic Council of the Netherlands (SER), Occupational exposure limits database ⁵	8-timers verdi: 122 mg/m ³ Korttidsverdi: 300 mg/m ³	H (Hudopptak)
ACGIH, USA	ACGIH Guide to occupational Exposure Values, 2012 ⁶	8-timers verdi: 25 ppm, 150 mg/m ³ Korttidsverdi: 50 ppm, 301 mg/m ³	TLV-A4 (Ikke klassifisert som human karsinogen)
NIOSH, USA	ACGIH Guide to occupational Exposure Values, 2012 ⁶	Korttidsverdi: 50 ppm, 300 mg/m ³	H (Hudopptak)
Tyskland, MAK	DFG, 2011 ⁷	8-timers verdi: 10 ppm, 61 mg/m ³	H (Hudopptak)



Tyskland, Myndighetene	BauA ⁸	8-timers verdi: 10 ppm, 61 mg/m ³	DFG(Kommisjonen for undersøkelse av helseeffekter av kjemiske forbindelser) AGS (Komiteen for farlige stoffer) EU (EU grenseverdi) H (Hudopptak)
------------------------	-------------------	-------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

¹ http://www.av.se/dokument/afs/AFS2005_17.pdf

² <http://www.at.dk/~media/3FA26655715740ED84EA28EC1191FB62.ashx>

³ Social og helsevårdsministeriet, HTP-værdien, Koncentrationer som befunns skadlige, Publikationer 2007:20, Helsingfors, http://www.stm.fi/c/document_library/get_file?folderId=39503&name=DLFE-6905.pdf

⁴ <http://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf>

⁵ http://www.ser.nl/en/oel_database.aspx

⁶ Guide to occupational exposure values compiled by ACGIH, 2012.

⁷ Deutsche Forschungsgemeinschaft, List of MAK and BAT values 2011, Commission for the Investigation of Health hazards of Chemical Compounds in the Work Area, report No. 47, 2011, Wiley-VCH, Tyskland.

⁸ http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf;jsessionid=EB7292E8B7DED5F0931D016EBF4ACF0B?_blob=publicationFile&v=7

2.4. Stoffets klassifisering

Forskrift om klassifisering, merking m.v. av farlige kjemikalier (merkeforskriften) blir erstattet av CLP (*Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures*) som er de nye reglene for klassifisering, merking og emballering av stoffer og stoffblandinger i EU. CLP vil gradvis fase ut merkeforskriften, og CLP og merkeforskriften vil gjelde parallelt fram til 1. juni 2015.

Merkeforskriften

1,2-diklorbenzen er i henhold til forskrift om klassifisering, merking m.v. av farlige kjemikalier klassifisert som Xn; R22 (Skadelig ved svelging), Xi; R36/37/38 (Irriterende for øynene, luftveiene og huden), og N; R50-53 (Meget giftig for vannlevende organismer; kan forårsake uønskede langtidsvirkninger i vannmiljøet).

CLP

1,2-diklorbenzen er i henhold til CLP, Annex VI, tabell 3.1 (Liste over harmonisert klassifisering og merking av farlige kjemikalier), klassifisert og merket i ulike fareklasser, med faresetninger og koder, som gitt i Tabell 3 nedenfor.

Tabell 3. Fareklasse¹, kategorier² og merkekoder³ angitt for 1,2 - diklorbenzen. ^{Feill} Bokmerke er ikke definert.

Fareklasse	Faresetning	Merkekode
Akutt giftighet (Kategori 4, ved svelging)	Farlig ved svelging	H302
Alvorlig øyeskade eller øyeirritasjon (Kategori 2)	Gir alvorlig øyeirritasjon.	H319
Spesifikk målorgantoksisitet - enkelteksponering (Kategori 3)	Kan forårsake irritasjon av luftveiene.	H335
Etsende eller irriterende for huden (Kategori 2)	Irriterer huden.	H315



Farlig for vannmiljøet (akutt kategori 1)	Meget giftig for liv i vann.	H400
Farlig for vannmiljøet (kronisk kategori 1)	Meget giftig, med langtidsvirkning, for liv i vann.	H410

¹ <http://www.klif.no/no/Tema/Kjemikalier/Klassifisering-og-merking-av-kjemikalier-CLP/Klassifisering-CLP-avsnitt-I-II-og-V/>

² <http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=cla>

³ <http://www.klif.no/upload/arbeidsomr/kjemikalier/aktuelt/H-setninger2.pdf>

3. Fysikalske og kjemiske data

1,2-diklorbenzen er en fargeløs væske ved romtemperatur. For fysikalske og kjemiske data for 1,2-diklorbenzen vises det til tabell 4 nedenfor.

Tabell 4. Fysikalske og kjemiske data for 1,2-diklorbenzen (C₆H₄Cl₂).

Kjemisk formel	C ₆ H ₄ Cl ₂
Molekylvekt	147,00
Smeltepunkt (°C)	-17
Kokepunkt (°C)	180
Flammepunkt (°C)	65 ¹
Selvantennelsestemperatur (°C)	647 ¹
Tetthet (20 °C)	1,3048 ¹
Damptettheten ((luft=1)	5,1
Damptrykk (20 °C, kPa)	0,13
Fordelingskoeffisient n-oktanol/vann (log K_{ow}):	3,43 ¹
Løselighet i vann (25 °C)	Lite løselig (156 mg/l) ¹
Eksplosjonsgrenser	
Nedre (UEL) (%):	2,2
Øvre (LEL) (%):	9,2
Lukterskel (ppm)	0,302 ^{1,2}
Omregningsfaktor (20 °C)	1 ppm = 6,11 mg/m ³

¹ Tilføyelser til SCOEL-dokumentet

² Amore and Huhtala, 1983



4. Toksikologiske data og helseeffekter

Vurdering av toksikologiske data og helseeffekter av 1,2- diklorbenzen er angitt i SCOEL dokumentet på engelsk i vedlegg 1, og kommentarer fra TEAN er gitt i kapittel 4.2.

4.1 Anbefaling fra SCOEL

Anbefaling fra SCOEL er vedlagt (vedlegg 1).

4.2 Kommentarer fra TEAN

Kriteriedokumentet fra SCOEL er fra 1995 hvor eldste og nyeste litteraturreferanse er fra henholdsvis 1941 og 1990. Det er søkt etter nyere kriteriedokumenter for stoffet fra anerkjente institusjoner som utarbeider slike. Det er også gjort litteratursøk med søkemotorer i "Toxline" og "PubMed" for årene fra og med 1990 frem til juni 2011. OECD utarbeidet et SIDS dokument for 1,2-diklorbenzen i 2001, som ble publisert i 2004. ATSDR utga et omfattende dokument i 2006. Et utkast til kriteriedokument fra EPA ble også sendt ut til høring i 2006. Dette er lagt ut på www.epa.gov/iris.

SCOEL sin anbefaling for 8-timers TWA er 20 ppm. Korttidsverdien på 15 min (STEL) er av SCOEL satt til å være 50 ppm. Disse verdiene gjelder i flere europeiske land bortsett fra f.eks Tyskland der de er satt noe lavere.

Til tross for at nyere *in vitro* studier kan tyde på at stoffet ikke er så hepatotoksisk hos mennesker som hos gnagere (Fisher et al 1995), er de kritiske effektene, basert på studier etter oralt inntak hos gnager, definert som effekter på lever, er nyrer og skade på neseepitelet ved langtids inhalasjonsstudier også nevnt som kritiske effekter (av SCOEL og ATSDR, 2006). I tillegg er effekter på blod eller lymfe og bloddannende organer (milten) nevnt. Slimhinneirritasjon og irritasjon av øyne er vurdert av Arbete och Hälsa (1998:4, 1998:24) til å være den kritiske effekten hos mennesket. Dette er basert på blant annet Hollingsworth (1958) som viser at kanin kan utvikle lett, forbigående øyeirritasjon etter eksponering for uforynnet 1,2-diklorbenzen. De irritative effektene har fått lite omtale i SCOEL sitt dokument, men har blitt tatt hensyn til gjennom forslag til korttidsverdi (STEL).

I likhet med SCOEL har heller ikke IARC klassifisert 1,2-diklorbenzen som human karsinogen. I all hovedsak har *in vitro* tester av 1,2-diklorbenzen gitt negative resultater for mutagenisitet og genotoksisitet (Arbete och Hälsa (1998:24). Forbigående kromosomale endringer er vist blant 26 arbeidere eksponert for høye nivåer av 1,2-diklorbenzen i gassfase (Zapata-Gayon et al. 1982). Hva angår mulig teratogen effekt, regnes stoffet for ikke å være teratogen eller føtotoksisk (Arbete och Hälsa (1998:24).

SCOEL- dokumentet baserer sine vurderinger i all hovedsak på Hollingsworth (1958), og kan ikke vise til humane data når det gjelder å sette yrkeshygieniske grenseverdier.

Data fra studier av 1,2-diklorbenzen etter 1995 kan ikke sees å endre på vurderinger av kritiske effekter og dose-respons relasjoner i forhold til det som er beskrevet i SCOEL dokumentet fra 1995. TEAN mener at hudenmerkning i nåværende liste opprettholdes siden hudopptak av stoffet kan være betydelig.



TEAN sier seg enig med SCOEL at 1,2-diklorbenzen bør ha en grenseverdi for korttidseksponering (STEL), for å beskytte mot stoffets slimhinneirriterende effekt.

5. Bruk og eksponering

1,2-diklorbenzen brukes som løsemiddel, insektmiddel, skadedyrbekjempelse og som kjemisk mellomprodukt, spesielt i produksjon av fargestoffer. Det dannes også som avgass fra forbrenning av avfall, byggematerialer og forbrukerprodukter. Produksjonsraten i EU er i overkant av 1000 tonn per år.

5.1. Opplysning fra Produktregistret

Produktregisterets årsoppdatering for 2010 inneholder ingen opplysninger om mengde og bruk av 1,2-diklorbenzen i deklareringspliktige produkter.

5.2. Eksponering og måledokumentasjon

5.2.1. EXPO- data

Det foreligger ingen eksponeringsmålinger for 1,2-diklorbenzen i eksponeringsdatabasen EXPO.

5.2.2. Prøvetakings- og analysemetode

I tabell 5 er anbefalte metoder for prøvetaking og analyser av 1,2-diklorbenzen presentert.

Tabell 5. Anbefalte metoder for prøvetaking og analyse av 1,2-diklorbenzen.

Prøvetakingsmetode	Analysemetode	Referanse
Kullrør ⁴	Gasskromatografi m/FID ¹	NIOSH ² metode 1003/OSHA ³ metode 07/HSE MDHS 96

¹ FID: Flame Ionisation Detector (Flammeionisasjonsdetektor)

² www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154

³ www.osha.gov/dts/sltc/methods/toc.html

⁴ Alternativt kan diffusjonsprøvetakere (dosimetre) benyttes (referanse: HSE MDHS 88).

6. Vurdering

1,2-diklorbenzen absorberes raskt i kroppen gjennom mage- tarm systemet og lunger. Demonstrasjon av dødelighet etter gjentatt hudeksponering av rotter (Riedel, 1941) indikerer at hudabsorpsjon også kan være betydelig.

Til tross for at nyere *in vitro* studier kan tyde på at stoffet ikke er så hepatotoksisk hos mennesker som hos gnagere (Fisher et al. 1995), er de kritiske effektene definert som effekter på lever. I tillegg til lever, er nyrer og skade på neseepitelet ved langtidshalvårsstudier også nevnt som kritiske effekter



(SCOEL og ATSDR, 2006). Slimhinneirritasjon og irritasjon av øyne er vurdert av Arbeta och Hälsa (1998:24) til å være den kritiske effekten hos mennesket.

Det finnes svært lite tilgjengelige humane data som gir grunnlag for å foreslå en 8 timers-TWA. Regelmessig legeundersøkelse av arbeidstakere kronisk eksponert for 1-43 ppm (6-264 mg/m³), gjennomsnittlig 15 ppm (90 mg/m³) 1,2-diklorbenzen viste ingen tegn på organotoksisitet eller hematologiske effekter (Hollingsworth et al., 1958). SCOEL anbefaler en 8-timers TWA på 20 ppm (122 mg/m³). Denne anbefalingen er basert på data fra dyreforsøk og den strukturmessige likhet med 1,4 diklorbenzen.

Det anbefales innføring av en grenseverdi for korttidseksposering (STEL), for å beskytte mot stoffets slimhinneirriterende effekt og irritasjon av øynene. SCOEL anbefaler en korttidsverdi til å være 50 ppm (306 mg/m³).

SCOEL anbefaler også en anmerkning for "hud" siden hudopptak av stoffet kan være betydelig. På bakgrunn av dette anbefales det at hudenmerkning for stoffet opprettholdes.

Ut fra at 1,2-diklorbenzen i begrenset grad er i bruk i Norge, vil det være få tekniske og økonomiske konsekvenser av mindre endringer i norm og anmerkninger for 1,2-diklorbenzen i forhold til dagens nivå. Manglende måledata fra EXPO og berørte virksomheter gjør det også vanskelig å kunne foreta videre tekniske og økonomiske vurderinger.

7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm

På bakgrunn av den foreliggende dokumentasjon basert på de toksikologiske data, da eksponeringsdata ikke foreligger for 1,2-diklorbenzen, forslås dagens administrative norm redusert, og at anmerkningen hudopptak (H) beholdes. I tillegg foreslås en innføring av korttidsverdi for 1,2-diklorbenzen.

Forslag til ny administrativ norm, korttidsverdi og anmerkning:

Administrativ norm (8-timers TWA): 20 ppm, 122 mg/m³

Korttidsverdi (15 min): 50 ppm, 306 mg/m³

Anmerkning: H (Hudopptak)

8. Ny administrativ norm

På grunnlag av høringsuttalelser og drøftinger med partene ble ny administrativ norm for 1,2-diklorbenzen fastsatt til:

Administrativ norm (8-timers TWA): 20 ppm, 122 mg/m³

Korttidsverdi (15 min): 50 ppm, 306 mg/m³

Anmerkning: H (Hudopptak)



9. Referanser

Amoore J E, Huhtala E. Odor as an aid to chemical safety: Odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J. Appl. Toxicol*, 1983; 3 (6), 272 - 290

ATSDR (2006). Toxicological Profile for Dichlorobenzenes, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, August 2006

Fisher R.L., Hasal S.J., Sipes G.I. et al. (1995). Comparative metabolism and toxicity of dichlorobenzenes in Sprague-Dawley, Fischer-344 and human liver slices. *Human & Experimental Toxicology*, 14:414-421

Hollingsworth R.L., Rowe V.K., Oyen F. et al. (1958). Toxicity of *o*-dichlorobenzene. *Arch Ind Health*, 17:180-187

Lundberg P (ed). (1998). Vetenskapliga underlag för hygieniska gränsvärden 19. Diklorbensener. *Arbete och Hälsa*, 24:27-35

OECD SIDS 2004: <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/95501.pdf>

Riedel, H (1941). Einige Beobachtungen über ortho-Dichlorbenzol. *Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.* 10, 546-549.

Zapata-Gayon C., Zapata-Gayon N, Gonzalez-Angulo A. (1982). Clastogen chromosomal aberrations in 26 individuals accidentally exposed to ortho dichlorobenzene vapors in the National Medical Center in Mexico city. *Arch Environ Health*, 37:231-235



Vedlegg 1: Anbefalinger fra SCOEL

1, 2 - DICHLOROBENZENE	
Recommendation of the EC Scientific Committee on Occupational Exposure Limits:	
8 hour TWA:	20 ppm (122 mg/m³)
STEL (15 mins):	50 ppm (306 mg/m³)
Additional classification: "skin"	

SUBSTANCE

1, 2 - dichlorobenzene

Synonyms: o-dichlorobenzene

EINECS N^o: 202-425-9

EEC N^o: 602-034-00-7 Classification: Xn: R22 Xi: R36/37/38

CAS N^o: 95-50-1

MWt: 147.00

Conversion factor (20°C, 101 kPa): 6.11 mg/m³ = 1 ppm

OCCURRENCE/USE

1,2-Dichlorobenzene is a colourless liquid. It has a Mpt of -17 °C, a Bpt of 180 °C and a vapour pressure of 0.13 kPa at 20°C. The vapour density is 5.1 times that of air and it is explosive in the range 2.2 - 9.2% in air.

1,2-Dichlorobenzene is used as a solvent, insecticide, fumigant and as a chemical intermediate, particularly in production of dyes. It also occurs as a contaminant in flue gases of waste incinerators and from building materials and consumer products. The production rate in the EU is in excess of 1000 tonnes per annum.

HEALTH SIGNIFICANCE

1,2-Dichlorobenzene is absorbed rapidly from the gastrointestinal tract and lungs. Demonstration of lethality following repeated dermal exposure of rats (Riedel, 1941) indicates that skin absorption may also be significant. It is metabolised to dichlorophenols, conjugated and excreted primarily in the urine.

1,2-Dichlorobenzene is slightly irritating to the skin and eyes of rabbits. It is moderately toxic after acute

oral or inhalation exposure, with rat oral LD50 of 500 mg/kg and rat 6h-LC50 of 1500 ppm (9192 mg/m³) (Jones *et al.*, 1968; Bonnet *et al.*, 1982).

The critical effect of 1,2-dichlorobenzene is liver and kidney damage. Inhalation of 959 ppm (5862 mg/m³) for 1 h, or 529 ppm (3234 mg/m³) for 6 h produced liver necrosis and swelling of the renal tubular epithelium in rats (Hollingsworth *et al.*, 1958). After exposure of 300 ppm (1830 mg/m³), 6h/d for up to 4 days, the activity of liver enzymes in the serum was increased (Brondeau *et al.*, 1983). This study identified 200 ppm (1224 mg/m³) as a NOAEL.

Subchronic inhalation of 93 ppm (569 mg/m³), 7h/d, 5 d/w for 6 months, resulted in decreased spleen weight in guinea pigs, whereas rats, rabbits and monkeys were not affected (Hollingsworth *et al.*, 1958). No histopathological, biochemical or haematological effects were observed in any of the species tested. No adverse effects were observed in rats, mice or guinea pigs after inhalation of 49 ppm (300 mg/m³) 1,2-dichlorobenzene is genotoxic.

No evidence of carcinogenicity was obtained in a 2 year gavage study at dose levels of 60 and 120 mg/kg body weight in rats and mice (NTP, 1985). Renal tubular regeneration was noted in the males of both species.

1,2-Dichlorobenzene caused no developmental toxicity in rats (gestation days 6 - 15) and rabbits (gestation days 6 - 18) exposed to 100, 200 and 400 ppm (611, 1222 and 2444 mg/m³) for 6 h/d (Hayes *et al.*, 1985).

There are no human data available that are appropriate for establishing occupational exposure limits. Regular medical examination of workers chronically exposed to 1 to 43 ppm (6 to 264 mg/m³), average 15 ppm (90 mg/m³) showed no evidence of organ toxicity or haematological effects (Hollingsworth *et al.*, 1958).

RECOMMENDATION

The SEG considered that there is very little information available that is relevant as a basis for proposing occupational exposure limits. Taking into account the studies of Hollingsworth *et al.* (1958),



indicating minimal systemic effects in guineas pigs at 93 ppm (569 mg/m³) and a NOAEL of 49 ppm (300 mg/m³), and supported by analogy to 1,4-dichlorobenzene, the recommended 8-hour TWA is 20 ppm (122 mg/m³). A STEL (15 mins) of 50 ppm (306 mg/m³) was proposed to limit peaks in exposure which could result in irritation.

A "skin" notation was also recommended as percutaneous absorption is likely to significantly increase the total body burden.

At the levels recommended, no measurement difficulties are foreseen.

KEY BIBLIOGRAPHY

Bonnet, P., Morele, Y., Raoult, G., Zissu, D and Gradiski, D. (1982). Determination of the median lethal concentration of the main aromatic hydrocarbons in rats. *Arch. Mal. Prof. Trav. Secur. Soc.* **43**, 261-265.

Brondeau, M.T., Bonnet, P., Guernier, J P and De Ceaurriz, J. (1983). Short term inhalation tests for evaluating industrial hepatotoxicants in rats. *Toxicol. Lett.* **19**, 139-146.

BUA-Stoffbericht 53 (1990). O-Dichlorbenzol, Beratergremium ffr umweltrelevante Altstoffe der Gesellschaft Deutscher Chemicker, VCH-Verlag Weinheim.

Garrett, N E Stuck, H F and Waters, M D (1986). Evaluation of the genetic activity profiles of 65 pesticides. *Mutat. Res.* **168**, 301-305.

Hayes, W C Hanley Jr., T R Gushow, T S, Johnson, K A and John, J A (1985). Teratogenic potential of inhaled dichlorobenzenes in rats and rabbits. *Fund. Appl. Toxicol.* **5**, 190-203.

Henschler, D (ed) (1988). Criteria Document of occupational exposure limits: 1,2-dichlorobenzene (19.05.1988), VCH Weinheim.

Hollingsworth, R L Rowe, V K Oyen, F Torkelson, T R and Adams, E M (1958). Toxicity of o-dichlorobenzene. *Arch. Ind. Health* **17**, 180-187.

Jones, K H Sanderson, D M and Noakes, D N (1968). Acute toxicity data for pesticides. *Wld. Rev. Pest. Control* **7**, 135-143.

National Toxicology Program (1985). Toxicology and carcinogenesis studies of 1,2-dichlorobenzene in

rats and mice. Techn Rep. No. 255, US Dept. of Health and Human Services, Research Triangle Park, N C 27709, USA.

Riedel, H (1941). Einige Beobachtungen fber ortho-Dichlorbenzol. *Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.* **10**, 546-549.

